

Über die Kondensation von N-Acylglycinen mit Phthalsäure-
anhydrid bzw. Phthalaldehydsäure.

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktor-Grades

vorgelegt von

H e r m a n n W i e s e r

aus Ingolstadt

Über die Kondensation von N-Acylglycinen mit Phthalsäure-
anhydrid bzw. Phthalaldehydsäure.

der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktor-Grades

vorgelegt von

H e r m a n n W i e s e r

aus Ingolstadt



Als Dissertation genehmigt
von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 26. November 1958

Dekan: Professor Dr. R. Fleischmann
Berichterstatter: Professor Dr. R. Pflieger
Berichterstatter: Professor Dr. O. Dann

Ausgeführt in der Zeit von Mai 1955 bis Februar 1958

im Institut für Angew. Chemie

der Universität Erlangen

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Privatdozent Dr.R.Pfleger
schulde ich ganz besonderen Dank für die großzügige Un-
terstützung und wertvollen Ratschläge, die entscheidend
zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beitrugen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meiner lieben Frau
gewidmet!

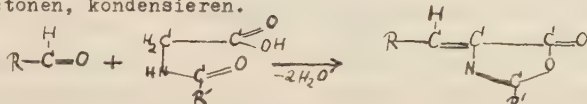
Inhaltsübersicht .

	Seite
Einleitung	1
Kondensation von Hippursäure mit Phthalsäureanhydrid und mit Phthalaldehydsäure bzw. deren Methylester	3
Kondensation von Acetursäure mit Phthalsäureanhydrid bzw. Phthalaldehydsäure-methylester	7
Chem. Verhalten der Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (Reaktionsprodukt bei der Erlenmeyer-Kondensation von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure)	11
Chem. Verhalten des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5)	17
Einwirkung von methanolischer Natriummethylat-Lösung auf 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5)	20
Einwirkung von Aminen und Hydrazinen auf 2-Phenyl-4- phthalyl-oxazolons-(5)	20
Einwirkung von Hydrazinen auf 2-Phenyl-4-phthalyl- oxazolons-(5)	22
Einwirkung von Halogen auf das 2-Phenyl-4-phthalyl- oxazolons-(5)	22
Experimenteller Teil (Tabellen)	24
Experimenteller Teil (Arbeitsvorschriften)	27
Zusammenfassung	67

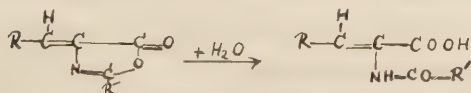
Über die Kondensation von N-Acylglycinen mit Phthalaldehyd- anhydrid bzw. Phthalaldehydsäure

Einleitung.

Acylierte Glycine lassen sich bekanntlich nach der von Plöchl¹⁾ aufgefundenen und von Erlenmeyer jr.²⁾ weiter entwickelten Methode mit Aldehyden zu 4-Methylen-oxazolonen-(5), sogenannten Azlactonen, kondensieren.



Unter milden hydrolytischen Bedingungen werden Azlactone zu Acylamino-acrylsäuren aufgespalten,



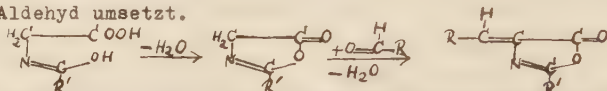
die sich durch Reduktion und anschließende Verseifung in die entsprechenden gesättigten Aminosäuren überführen lassen und damit als geeignete Ausgangsmaterialien für deren Synthese dienen können.

Hauptsächlich sind bisher Kondensationsprodukte aus Aldehyden mit Hippursäure untersucht worden. Arbeiten, die sich mit der Kondensation anderer Acylglycine wie z.B. Acetursäure befassen, liegen dagegen nur in verhältnismäßig geringer Anzahl vor.

1) J.Plöchl, Ber.dtsch.chem.Ges. 16,2815 (1883).

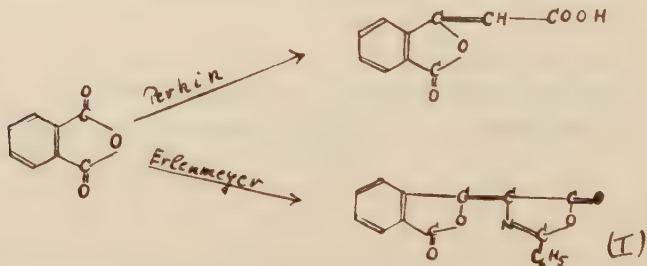
2) E.Erlenmeyer jr., Liebigs Ann.Chem. 271,164 (1892).
 " " " 307,138 (1899).
 " " " 337,261 (1904).

Die nach Erlenmeyer jr. benannte Azlactonsynthese ist der Perkin'schen Zimtsäuresynthese nachgebildet und wird auch nach dieser Methode in Gegenwart von Acetanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat vorgenommen. Man nimmt an, daß der Kondensation der beiden Komponenten eine Kondensation des Arylglycins zu dessen Azlacton vorangeht³⁾, das sich sekundär mit dem Aldehyd umsetzt.



Im primär gebildeten Azlacton des Acylglycins sind die Wasserstoffatome am Kohlenstoffatom 4 stärker aktiviert als die Wasserstoffatome des bei der Perkin'schen Synthese reagierenden Acetanhydrids, sodaß es, obwohl im Reaktionsgemisch die Komponenten zur Zimtsäurebildung vorhanden sind, nur zur Bildung des ungesättigten Azlactons kommt.

Die enge Verwandtschaft beider Synthesen gibt sich jedoch auch in anderen Fällen zu erkennen. So kann man beide Methoden auf Phthalsäureanhydrid als Carbonylgruppen enthaltende Komponente übertragen. Phthalsäureanhydrid gibt nach der Synthese von Perkin Phthalylessigsäure, nach der Erlenmeyer'schen Synthese mit Hippursäure das bei 257-258° (Zers.) schmelzende Azlacton der 1-Benzamino-1-phthalylessigsäure, das 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolone (5) (I).



3) Louis F. Fieser u. M. Fieser, Lehrbuch der Org. Chemie S. 481
Verlag Chemie 1955.

Erlenmeyer beschränkte sich auf die Darstellung dieses Azlactons, ohne weitere Umsetzungen mit ihm vorzunehmen⁴⁾. Auch später ist über diese Verbindung nichts weiteres bekannt geworden.

Es war Gegenstand dieser Arbeit, diese Verbindung näher zu untersuchen und auch, von der Acetursäure ausgehend, die analoge Methylverbindung zu synthetisieren, bei der entsprechend dem Azlacton der α -Acetamino-zimtsäure eine besondere Reaktionsfähigkeit⁵⁾ zu erwarten wäre. Zum Vergleich sollten weiterhin Azlactone aus der Phthalaldehydsäure bzw. ihrem Methylester dargestellt und ihr chem. Verhalten ermittelt werden.

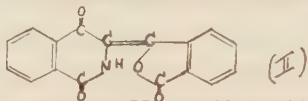
Kondensation von Hippursäure mit Phthalsäureanhydrid und mit Phthalaldehydsäure bzw. deren Methylester.

Bei der Nacharbeitung der Erlenmeyer'schen Angaben zur Synthese des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5) (I) stellte sich heraus, daß neben dieser in 40-50 %iger Ausbeute anfallenden, bei 257-258° schmelzenden Verbindung der Bruttoformel $C_{17}H_{13}O_4N$ noch ein isomerer Nebenkörper (II) vom Schmelzpunkt 324-326° entsteht, der sich in geringer Menge aus der Mutterlauge isolieren läßt. Aus diesem isomeren Produkt wird durch Alkalispaltung eine Verbindung $C_9H_7O_2N$ erhalten. Die Bruttoformel, die charakteristische Rotfärbung bei 200° und der Zersetzungspunkt von 285° deuten darauf hin, daß in diesem Hydrolysenprodukt das 4-Hydroxy-isocarbostyryl vorliegt.

4) E.Erlenmeyer, Liebigs Ann.Chem. 275,1 (1893).

5) R.Pfleger u. H.Vogt, Chem.Ber. 90,1467 (1957).

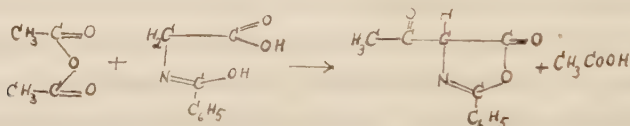
Dies läßt sich durch Mischschmelzpunkt mit auf anderem Weg dargestelltem 4-Hydroxy-isocarbostyryl⁶⁾ und durch Überführen in 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl⁷⁾ durch Verschmelzen mit Phthalsäureanhydrid bestätigen.



Der vorher erwähnte Körper II schmilzt mit dieser Verbindung ohne Depression und gibt in konz. Schwefelsäure die charakteristische grüne Fluoreszenz.

Außer Phthalsäureanhydrid sind in jüngerer Zeit auch noch andere Säureanhydride mit Acylaminosäuren zu Azlactonen kondensiert worden.

Attenburrow⁸⁾ und Mitarbeiter haben die Umsetzung von Acetanhydrid mit Natriumhippurat in Gegenwart von β -Picolin beschrieben. Sie erhielten bei dieser, bei Raumtemperatur durchgeführten Reaktion das 2-Phenyl-4-acetyl-oxazolon-(5).



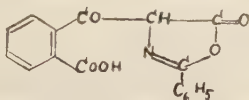
Wie ein Versuch zeigte, ist nach dieser Methode mit Phthalsäureanhydrid jedoch keine Umsetzung zu erzielen.

Vor einiger Zeit ist 2-Phenyl-4-benzoyl-oxazolon-(5)⁹⁾ aus Benzoesäureanhydrid auf ähnliche Weise dargestellt worden, wobei die Methode von Attenburrow etwas abgewandelt wurde, indem die Reaktion in der Wärme mit Hippursäure in Pyridin in Gegenwart von Natriumacetat vorgenommen wurde.

6) S. Gabriel und J. Colman, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 980 (1900).

7) S. Gabriel und J. Colman, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 2422 (1902).

Bei der Übertragung dieser Methode auf Phthalsäureanhydrid wird als Reaktionsprodukt nicht das entsprechende Carbon-säurederivat, das 2-Phenyl-4-(o-carboxybenzoyl)-oxazolon-(5) erhalten,



sondern die Umsetzung führte unter Erhaltung der Phthalid-struktur auch hierbei zu I. Die Ausbeute ist allerdings wesentlich geringer (ca. 20 %) als bei der klassischen Erlenmeyer-Synthese. Spurenweise wird auch hier die Verbindung II gebildet.

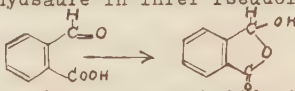
Die Kondensation von Phthalsäureanhydrid mit Hippursäure gelingt nun auch, wenn man ganz ohne Lösungsmittel arbeitet und die Komponenten mit Natriumacetat verschmilzt. Am besten verfährt man dabei so, daß man zunächst Phthalsäureanhydrid und Hippursäure verschmilzt und zu der farblosen Schmelze das Natriumacetat hinzufügt, wobei sehr bald die Umsetzung unter Gelbfärbung erfolgt.

Im Gegensatz zu dem Verfahren von Erlenmeyer und der abgewandelten Methode von Attenburrow wird hierbei wesentlich mehr II als I erhalten. I ist dabei vermutlich die Vorstufe für II, denn beim Verschmelzen von I mit Phthalsäureanhydrid und Natriumacetat wird ebenfalls II gebildet.

8) J. Attenburrow, D. F. Elliot u. G. F. Penny, J. chem. Soc. (London) (1948), 310-318.

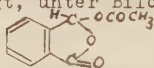
9) Lecetit S.p.A. Ind. P. 48133 (1953) C 1956, 4231.

Gewisse strukturelle Ähnlichkeit mit dem Phthalsäureanhydrid besitzt die Phthalaldehydsäure in ihrer Pseudoform, dem 3-Hydroxy-phthalid.



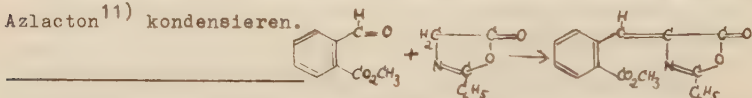
Die Hydroxylgruppe dieses 3-Hydroxy-phthalids ist sehr reaktionsfähig¹⁰⁾. Sie kann z.B. mit Säureamiden reagieren, indem der Wasserstoff der Amidgruppe durch den Phthalidrest substituiert wird.

Nun sind aber die Wasserstoffatome der Methylengruppe in der Hippursäure stark aktiviert, sodaß es denkbar wäre, daß die Phthalaldehydsäure mit Hippursäure zur Bildung eines Azlactons befähigt sei. Der Versuch, Phthalaldehydsäure mit Hippursäure nach der Erlenmeyer'schen Synthese zu einem Azlacton zu kondensieren, zeigte jedoch, daß bei dieser Reaktion lediglich eine Acetylierung erfolgt, unter Bildung des 3-Acetoxy-phthalids,



wodurch die Kondensation mit der Hippursäure unterbunden wird. Bei Ausschaltung des Acetanhydrids wie z.B. beim Verschmelzen der Phthalaldehydsäure mit Hippursäure und Natriumacetat erfolgt indessen ebenfalls keine Oxazolonbildung.

Im Gegensatz zur Phthalaldehydsäure läßt sich der normale Ester der Phthalaldehydsäure, wie schon lange bekannt ist, mit Hippursäure nach der Erlenmeyer'schen Synthese leicht zu einem Azlacton¹¹⁾ kondensieren.



10) D.D.Wheeler, D.C.Joung u.D.S.Erley, J.org.Chem.22,547 (1957).

11) D.Bain, W.H.Perkin jr. u.R.Robinson, J.chem.Soc. (London) 105, 2392-2404 (1914).

Bei der Nacharbeitung dieser Synthese ergaben sich keine Abweichungen von den Literaturangaben. Man erhält dieses Azlacton in einer Ausbeute von ca. 40 %.

Kondensation von Acetursäure mit Phthalsäureanhydrid bzw.
Phthalaldehydsäure-methylester.

Über die Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure nach der Methode von Erlenmeyer finden sich in der Literatur keine Angaben. Es zeigt sich nun, daß diese Reaktion wesentlich anders verläuft wie die entsprechende Umsetzung mit Hippursäure.

Das dem Azlacton I entsprechende 2-Methyl-4-phthalyl-oxazol-(5) entsteht nicht in nachweisbaren Mengen. Neben vielen harzigen Produkten wird vornehmlich eine gut kristallisierende gelbe Verbindung (III) vom Schmelzpunkt 230° (Zers.) erhalten, die später näher beschrieben wird.

Aus der Mutterlauge des Reaktionsansatzes, bzw. aus den Waschflüssigkeiten, die bei der Reinigung der Verbindung III anfallen, kann man als weitere kristallisierte Verbindungen 4-Hydroxy-isocarbostyryl bzw. dessen Acetylverbindung¹²⁾ in mäßiger Ausbeute isolieren.

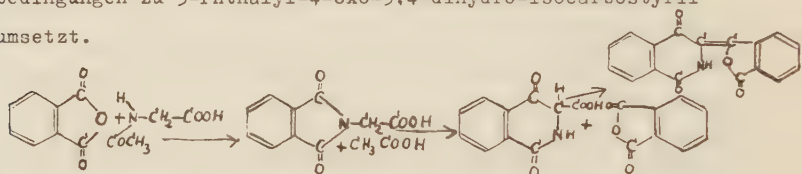
Die Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure in Gegenwart von Pyridin und Natriumacetat gibt ebenfalls kein Azlacton. Neben vielen dunklen wasserlöslichen Produkten erhält man in etwa 10 %iger Ausbeute 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl (II).

12) S.Gabriel u. J.Colman, Ber.dtsch.chem.Ges.33, 2632 (1900).

Zum gleichen Ergebnis kommt man auch, wenn man die Reaktion ohne Lösungsmittel, d.h. in der Schmelze durchführt. Auch hierbei werden größenordnungsmäßig gleiche Mengen der Verbindung II erhalten.

Die Bildung von II bei der Reaktion von Phthalsäureanhydrid mit den Acylglycinen ist nur schwer zu deuten.

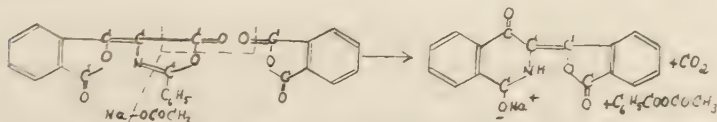
Entsprechend der bereits lange bekannten Entstehung des 4-Hydroxy-isocarbostyrils aus Phthalimido-essigsäure-ester könnte man sich vorstellen, daß aus noch nicht zum Azlacton kondensierter Acetursäure bzw. Hippursäure und Phthalsäureanhydrid, Essigsäure bzw. Benzoesäure unter Bildung von Phthalimido-essigsäure abgespalten wird, die sich unter den Reaktionsbedingungen zu 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyril umsetzt.



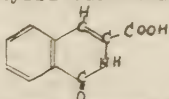
Da die Abspaltung von Essigsäure aus Acetursäure bei einer ähnlichen Reaktion von Pflieger und Pelz¹³⁾ festgestellt worden ist, wäre ein derartiger Reaktionsmechanismus für die Bildung von II unter den angegebenen Bedingungen denkbar. Man müßte dann allerdings annehmen, daß die Umsetzung zu II besonders glatt verläuft, wenn man statt Acetursäure bzw. Hippursäure Glycin mit Phthalsäureanhydrid und Natriumacetat verschmilzt. Hierbei entsteht jedoch keine Spur von II, sondern die Reaktion bleibt bei der Bildung von Phthalimido-essigsäure stehen.

13) R.Pflieger u.J.Pelz, Chem.Ber.90,1489 (1957).

Nach den experimentellen Ergebnissen ist es also, wie schon oben erwähnt, wahrscheinlich, daß I (bzw. dessen nicht isoliertes Methyl-Analoges) die Vorstufe für II ist, obwohl diese Bildung schwer verständlich ist. Schematisch könnte man den Vorgang so deuten, daß aus je einem Mol I, Phthalsäureanhydrid und Natriumacetat unter Decarboxylierung und Abspaltung eines gemischten Säureanhydrids, sich ein Natrium-salz von II bildet, das bei der Aufarbeitung zu II hydrolysiert wird.



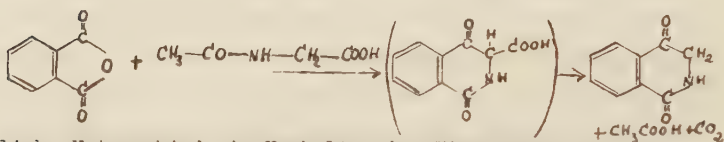
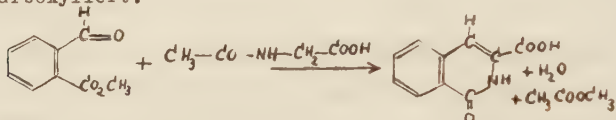
Bei der Umsetzung des Phthalaldehydsäure-methylesters mit Acetursäure unter den Bedingungen der Erlenmeyer'schen Synthese zeigt sich, daß auch diese Reaktion in anderer Weise verläuft wie bei Einwirkung der Hippursäure. Man erhält in geringer Ausbeute eine saure, farblose Verbindung vom Schmelzpunkt 320° , aber kein Azlacton. Der Schmelzpunkt, die Elementaranalyse und die Bruttoformel zeigen, daß in dieser Verbindung die Isocarbostyryl-carbonsäure-(3) vorliegt.



Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Weg dargestellter Isocarbostyryl-carbonsäure-(3)¹⁴⁾ ergibt keine Depression.

14) D.Bain, W.H.Perkin jr. u.R.Robinson, J.chem.Soc. (London) 105, 2392-2404 (1914).

Die Umsetzungen von Phthalaldehydsäure-methylester und Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure nach der Erlenmeyer'schen Synthese verlaufen also - wenigstens teilweise - analog unter Bildung des Isochinolinringes. Während im Falle des Phthalaldehydsäure-methylesters die Isocarbostyryl-carbonsäure-(3) erhalten wird, wird bei der entsprechenden Umsetzung mit Phthalsäureanhydrid die analoge Carbonsäure als β -Ketosäure sofort unter Bildung des 4-Hydroxy-isocarbostyryls decarboxyliert.



Ähnliche Unterschiede im Verhalten der Hippursäure und der Acetursäure bei der Erlenmeyer'schen Synthese, wie sie hier gezeigt werden, geben sich, wie Moldenhauer¹⁵⁾ kürzlich berichtete, auch bei der Umsetzung mit Furfurol zu erkennen. Während bei der Umsetzung mit Hippursäure im erwarteten Sinne ein Azlacton entsteht, wird bei der entsprechenden Reaktion mit Acetursäure ein komplizierter Farbstoff gebildet, über dessen Struktur noch keine näheren Angaben vorliegen.

15) O. Moldenhauer, Angew. Chem. 70, 57 (1958).

Chemisches Verhalten der Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III).

(Reaktionsprodukt bei der Erlenmeyer-Kondensation von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure.)

Um Einblick in die Struktur der Verbindung III, deren Bruttoformel $C_{25}H_{18}O_6N_2$ durch mehrere übereinstimmende Analysen gesichert ist, zu gewinnen, wurden mit ihr verschiedene Umsetzungen, vor allem Abbaureaktionen vorgenommen.

Die Prüfung auf funktionelle Gruppen in dieser goldgelben neutralen Verbindung verläuft ergebnislos. Carbonylgruppen lassen sich mit den üblichen Reagenzien nicht nachweisen.

Gegen konz. Säuren erweist sich die Verbindung III als sehr beständig. Mit konz. Schwefelsäure bildet sich ein braunes in verfilzten Nadeln kristallisiertes Produkt, das sich an der Luft sehr schnell unter Rückbildung des Ausgangsmaterials zersetzt. Kochen mit konz. Halogenwasserstoffsäure verändert die Verbindung nicht. In einem Gemisch von Bromwasserstoffsäure ($D = 1,46$) und Eisessig (1 : 1) zersetzt sich die Verbindung zu harzigen Produkten, aus denen kein kristallisierter Körper isolierbar ist.

Günstiger verläuft die alkalische Hydrolyse. Am besten bewährt sich wässriges Alkali unter Zusatz von etwas Methanol. Beim Erwärmen löst sich $C_{25}H_{18}O_6N_2$ mit intensiv gelber Farbe

Beim Ansäuern fällt eine farblose Verbindung aus, die sich in Lauge mit gelber Farbe löst, in Natriumhydrogencarbonatlösung jedoch unlöslich ist. Eigenartigerweise ist sie in warmer Natriumacetatlösung löslich. Eine solche Lösung kuppelt mit Phenyldiazoniumchlorid zu einem intensiv roten Farbstoff. Das mit einem halben Mol Wasser aus wässrigem Methanol in schönen farblosen Nadeln kristallisierende Hydrolysenprodukt hat die Zusammensetzung $C_{23}H_{18}O_6N_2$ (IV) und schmilzt bei 175° unter Zersetzung. Es färbt sich besonders in unreinem Zustand sehr leicht rot. Eine Lösung in Essigsäure wird beim Kochen tief rot, die gelbe alkalische Lösung dagegen ist durchaus kochbeständig. Beim Kochen in Acetanhydrid zersetzt es sich zu braunen Flocken. In Gegenwart von Pyridin läßt es sich jedoch ohne weiteres acetylieren, wobei man wieder die ursprüngliche Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$ erhält. Auf diese Weise kann $C_{23}H_{18}O_6N_2$ auch mit anderen Säureanhydriden umgesetzt werden, z.B. mit Propionsäureanhydrid oder Buttersäureanhydrid zu den Homologen $C_{26}H_{20}O_6N_2$ (V) bzw. $C_{27}H_{22}O_6N_2$ (VI).

Die Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III) nimmt also bei alkalischer Verseifung unter Entacetylierung 1 Mol Wasser auf.

Im Gegensatz zur Acylierung von $C_{23}H_{18}O_6N_2$ (IV) gelingt die Methylierung jedoch weder mit Dimethylsulfat in Alkali noch mit Diazomethanlösung in Methanol.

Hydrierungsversuche verlaufen sowohl bei $C_{25}H_{18}O_6N_2$ als auch bei $C_{23}H_{18}O_6N_2$ ergebnislos. $C_{25}H_{18}O_6N_2$ bleibt in essigsaurer Lösung bei 90° und 100 Atm. Wasserstoffdruck in Gegenwart von Palladium unverändert.

Ebensowenig wird $C_{23}H_{18}O_6N_2$ in Methanol in Gegenwart von Raney-Nickel bei 60° und 80 Atm. Druck angegriffen. In Eisessig wird $C_{23}H_{18}O_6N_2$ unter drastischen Hydrierungsbedingungen bei 100° und 100 Atm. Druck mit Palladium als Katalysator zu einem roten amorphen Produkt zersetzt, das sich auch in Abwesenheit von Wasserstoff bildet.

Die saure Reduktion von $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III) mit HJ in Eisessig bzw. Acetanhydrid in Gegenwart von rotem Phosphor, wie sie mit Erfolg für die Darstellung von Aminosäuren aus ungesättigten Azlactonen angewandt wird, führt ebenfalls zu einem Gemisch amorpher Produkte. Daneben lassen sich in den wasserlöslichen Abbauprodukten Phthalsäure und Ammoniak nachweisen.

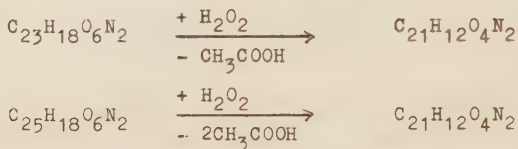
Vom 4-Phenyl-isocarbostyryl¹⁶⁾ ist bekannt geworden, daß ebenfalls die katalytische Reduktion versagt, während die Reaktion mit Natriumamalgam zum Ziel führt. Auch $C_{23}H_{18}O_6N_2$ ist gegen Natriumamalgam nicht indifferent, aber das Reduktionsprodukt ist ein amorpher Körper, der sich nicht kristallisieren läßt. Ein ähnliches Ergebnis erhält man mit Lithiumaluminiumhydrid.

Bei der Oxydation von $C_{23}H_{18}O_6N_2$ (IV) mit Permanganat in sodaalkalischer Lösung erhält man amorphe farblose Produkte, wenn man die Reaktion bei Zimmertemperatur vornimmt. In der Wärme wird die Verbindung zu Phthalsäure abgebaut.

Die Oxydation einer ammoniakalischen Lösung von $C_{23}H_{18}O_6N_2$ (IV) mit Wasserstoffperoxyd verläuft wesentlich schonender. Man erhält auf diese Weise einen gelblichen, schwer löslichen, neutralen Körper der Zusammensetzung $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (VII) vom Schmelzpunkt 337° (Zers.).

16) E.F.M. Stephenson, J. chem. Soc. (London) 2557 (1956).

Die gleiche Verbindung kann man bequemer und in guter Ausbeute durch Kochen von $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III) in einer Lösung von Natriumbichromat in Eisessig erhalten, wobei das sehr schwer lösliche Produkt (VII) schon in der Wärme aus dem Reaktionsgemisch ausfällt. Die Bruttobilanz zeigt, daß bei der Oxydation unter Aufnahme von einem halben Mol Sauerstoff Essigsäure abgespalten wird:



Dieses Oxydationsprodukt läßt sich nun ähnlich wie $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III) zu einer farblosen Verbindung verseifen, die ähnlich wie $C_{23}H_{18}O_6N_2$ (IV) sich leicht rot verfärbt. Im Gegensatz zu $C_{23}H_{18}O_6N_2$ (IV) hat diese Verbindung ziemlich stark sauren Charakter und löst sich sofort in Natriumhydrogencarbonatlösung. Die Elementaranalyse ergibt, daß 4 Moleküle Wasser bei dieser alkalischen Hydrolyse in das Molekül eingetreten sind:



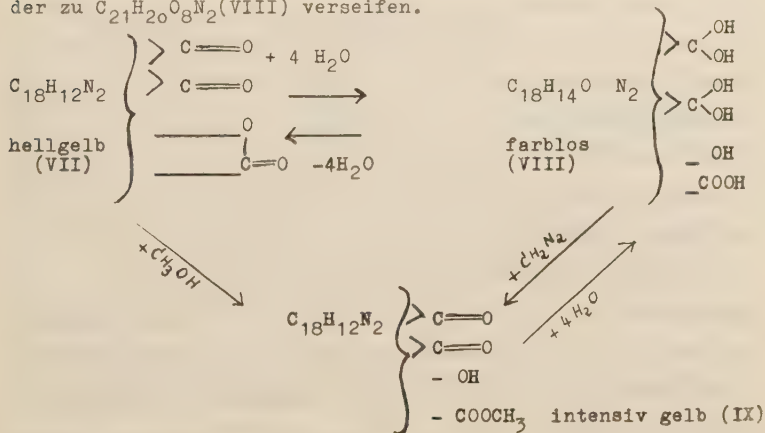
Diese Verbindung läßt sich leicht mit Diazomethanlösung methylieren zu einer prachtvoll gelben, in Lösung stark grün fluoreszierenden Verbindung der Summenformel $C_{22}H_{16}O_5N_2$ (IX). Es muß also neben einer Methylierung die Abspaltung von 3 Mol Wasser erfolgt sein.

Dieselbe Verbindung erhält man auch aus $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (VII) bei der Alkoholyse mit Methanol in Gegenwart von Natriumacetat oder Aminen wie z.B. Anilin bzw. Colamin.

Eine homologe Verbindung $C_{24}H_{20}O_5N_2$ (X) entsteht durch Kochen mit Propanol und Natriumacetat, wobei allerdings die Reaktion wesentlich langsamer erfolgt, als bei der Alkoholyse mit Methanol.

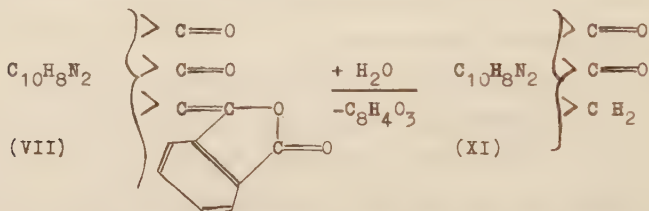
Es ist anzunehmen, daß im hellgelben $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (VII) ein Lactonring vorhanden ist und vermutlich leicht hydratisierbare Carbonylgruppen. Bei der alkalischen Hydrolyse wird nämlich der Lactonring zur Säure gespalten und die färbenden Gruppen hydratisiert, wodurch die farblose Verbindung $C_{21}H_{20}O_8N_2$ (VIII) resultiert. Dies kann durch Rückführung von $C_{21}H_{20}O_8N_2$ (VIII) in $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (VII) mittels Acetanhydrid in Pyridin wahrscheinlich gemacht werden.

Bei der Methylierung von $C_{21}H_{20}O_8N_2$ (VIII) werden die hydratisierten Gruppen wieder dehydratisiert und geben mit der vorhandenen freien Hydroxylgruppe Veranlassung zu der intensiven Färbung. Die methylierte Verbindung läßt sich alkalisch wieder zu $C_{21}H_{20}O_8N_2$ (VIII) verseifen.



Ebensowenig wie $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III) läßt sich $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (VII) zu definierten Körpern hydrieren. Auch die Reaktion mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor in Essigsäure bewirkt bei dem Oxydationsprodukt keine Reduktion.

Wohl aber findet hierbei eine Hydrolyse statt. Diese verläuft wesentlich glatter ohne Zusatz von rotem Phosphor. Unter nachweislicher Abspaltung von Phthalsäure führt sie zu einem stickstoffreichen Spaltprodukt der Zusammensetzung $C_{13}H_{10}O_2N_2$ (XI). Diese Verbindung entsteht aus dem Oxydationsprodukt $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (VII) durch Abspaltung eines Phthalylrestes.



Auch diese orangegelbe Verbindung $C_{13}H_{10}O_2N_2$ (XI) vom Schmelzpunkt 201° läßt sich alkalisch hydrolysieren. Die hellgelbe alkalische Lösung bleibt bei Säurezusatz klar. Erwärmt man aber die angesäuerte Lösung, so bildet sich sehr bald ein aus farblosen Nadeln bestehender Niederschlag einer mit $C_{13}H_{10}O_2N_2$ (XI) isomeren Verbindung vom Fp $361-362^\circ$ (Zers.) (XII).

Da dieses Endprodukt gegen chem. Einflüsse sehr resistent ist, gelang es nicht dieses Spaltprodukt weiter abzubauen.

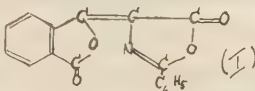
Zusammenfassend ergeben diese Befunde, daß bei der Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure in Acetanhydrid unter unübersichtlichen Vorgängen vermutlich Phthalsäureanhydrid mit 2 Mol Acetursäure - möglicherweise unter Bildung eines Isochinolinderivates - zu einem Grundkörper reagieren. Dieser könnte

eine aktive Methylengruppe besitzen, die mit einem weiteren Molekül Phthalsäureanhydrid kondensiert wird und unter Acetylierung schließlich die Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III) ergibt.

Chem. Verhalten des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5) (I).

Da Erlenmeyer keine Angaben über das chem. Verhalten von (I) angegeben hat, wurden einige Umsetzungen mit dieser Verbindung durchgeführt, die zum Teil recht interessante Ergebnisse brachten.

Die Formel des Azlactons

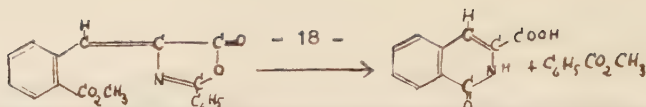


läßt darauf schließen, daß sowohl der Phthalylring, als auch der Oxazolone ring mehr oder weniger leicht unter hydrolytischen, alkoholytischen und aminolytischen Bedingungen aufspaltbar sind. Über die Stabilität der Kohlenstoffdoppelbindung zwischen den beiden Systemen lassen sich dagegen keine Voraussetzungen machen.

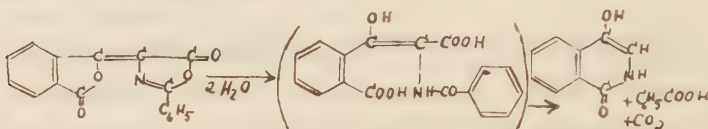
Spaltung von (I) mit wäßriger Lauge.

Bei der Einwirkung von wäßrigem Alkali auf (I) könnte man erwarten, daß sich die Reaktion nicht auf die Verseifung zum entsprechenden Acylamino-zimtsäurederivat beschränkt, da von dem bereits erwähnten 2-Phenyl-4-(o-carbomethoxy-benzal)-oxazolone-(5) bekannt ist, daß es beim Behandeln mit 10 %iger NaOH unter Aufspaltung des Benzoylrestes und Ringschluß in Isocarbostyryl-carbonsäure-(3)¹⁷⁾ übergeht.

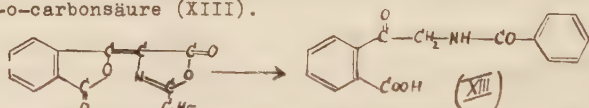
17) D.Bain, W.H.Perkin jr. u.R.Robinson, J.chem.Soc. (London) 105, 2392-2404 (1914).



Danach würde bei der alkalischen Verseifung von (I) in analoger Weise das schon bei früheren Reaktionen häufiger aufgefundene 4-Hydroxy-isocarbostyryl entstehen.



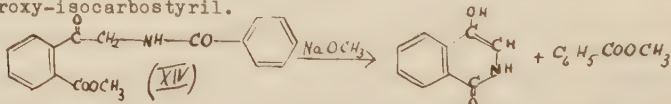
Dies ist jedoch nicht der Fall, sondern analog der Verseifung der Phthallylessigsäure, die unter Decarboxylierung die Acetophenon-o-carbonsäure gibt, entsteht bei der alkalischen Hydrolyse von (I) die bisher nicht bekannte ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure (XIII).



Diese Reaktion ist im Grunde die gleiche, die Attenburrow¹³⁾ zur Darstellung des Benzamino-acetons aus dem 2-Phenyl-4-acetyl-oxazolone-(5) angewandt hat.

Die ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure ist gegen konz. Alkalien und Säuren außerordentlich beständig. Ein Ringschluß zum 4-Hydroxy-isocarbostyryl erfolgt weder beim Kochen in konz. Alkalien, noch in Säuren. Bei der Einwirkung von Natriummethylat bleibt die Verbindung unverändert.

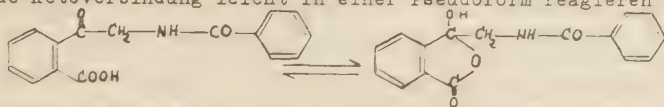
Der Methylester jedoch, der leicht durch Umsetzung mit Diazomethan zu erhalten ist, gibt unter diesen Bedingungen das 4-Hydroxy-isocarbostyryl.



Die Ringbildung erfolgt also nur bei den Estern, nicht dagegen bei den Säuren.

13) S. Fußnote 8).

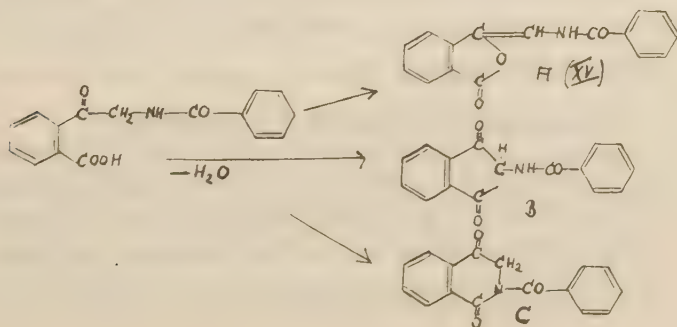
Vergleicht man die Verbindung (XIII) mit der Phthalaldehydsäure, so könnte man annehmen, daß auch (XIII) als entsprechende Ketoverbindung leicht in einer Pseudoform reagieren könnte



und bei der Einwirkung von Acetanhydrid wie die Pseudoform eine Acetylverbindung ergeben würde.

Das ist jedoch nicht der Fall; eine entsprechende Acetylverbindung kann nicht gefunden werden, denn bei der Reaktion mit Acetanhydrid in Pyridin wird nur 1 Mol Wasser abgespalten, wobei sich eine in Natriumhydrogencarbonatlösung unlösliche Verbindung (XV) bildet. Die Wasserabspaltung kann auf verschiedene Weise erfolgt sein, je nach dem, ob die enolisierte Keto-Gruppe (Formel A), die aktivierte Methylengruppe des Benzaminomethylrestes (Formel B) oder das Wasserstoffatom der Amid-Gruppe (Formel C) mit der Carboxylgruppe in Reaktion getreten ist.

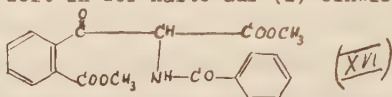
Die Entscheidung über die Struktur ergibt sich aus der leichten Hydrolisierbarkeit von (XV) zu (XIII), die nur für die Formulierung von A möglich ist. (XV) ist also das Benzaminomethylen-phthalid.



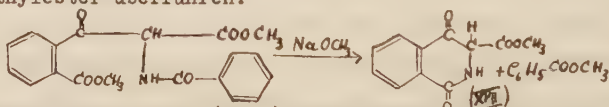
Einwirkung von methanolischer Natriummethylat-Lösung auf (I).

Läßt man methanolische Natriummethylat-Lösung auf (I) einwirken, so werden beide Lactonringe alkoholytisch aufgespalten zum α -Benzamino- β -(2-carbomethoxy-phenyl)- β -keto-propionsäure-methylester vom Fp 103-104° (XVI).

Dieser Diester entsteht auch, wenn man wäßrige, methanolische NaOH kurze Zeit in der Kälte auf (I) einwirken läßt.



Der Ester ist verhältnismäßig stabil. Der erwartete Ringschluß dieses Diesters bei der Verseifung mit wäßriger Lauge analog der Bildung von Isocarbostyryl-carbonsäure-ester aus 2-Phenyl-4-(o-carbomethoxy-benzal)-oxazol-5(1H)-on tritt jedoch nicht ein, sondern als Hydrolysenprodukt findet man die ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure (XIII). In der Hitze läßt sich der Diester mit Natriummethylat dagegen ohne Schwierigkeit in den Isocarbostyryl-carbonsäure-(3)-methylester überführen.



Man erhält diesen Ester (XVII) auch direkt aus (I) durch Kochen mit Natriummethylatlösung, wobei zweifellos der Diester Zwischenprodukt ist.

Einwirkung von Aminen und Hydrazinen auf (I).

Bei der Einwirkung von Aminen und Hydrazinen auf (I) wird überraschenderweise die Kohlenstoffdoppelbildung zwischen den beiden Ringsystemen, die bei der Einwirkung von Lauge nicht angegriffen wird, außerordentlich leicht gespalten.

So erhält man durch Kochen von (I) mit Cyclohexylamin als Spaltprodukte das Hippursäure-cyclohexylamid (XVIII) und das Phthalsäure-bis-cyclohexylamid (XIX). Das Monoamid (XVIII), war bisher nicht bekannt und wurde zur Identifizierung aus Hippursäure-methylester und Cyclohexylamin durch Umsetzung bei Raumtemperatur dargestellt.

Das Phthalsäure-bis-cyclohexylamid¹⁹⁾ (Fp 242°) (XIX) ist in der Literatur bisher nur einmal erwähnt. Das Diamid wurde von R.T.K.Cornwell durch sieben Monate langes Einwirken von Cyclohexylamin auf Phthalsäure-dimethylester bei Zimmertemperatur hergestellt.

Es wird angegeben, daß diese Verbindung nicht unterhalb 300° schmilzt. Das Phthalsäure-bis-cyclohexylamid läßt sich viel leichter darstellen aus Phthalsäureanhydrid und Cyclohexylamin, in dem man Phthalsäureanhydrid in einem großen Überschuß des Amins eine halbe Stunde erwärmt und die Lösung darauf in viel Wasser gießt. Man erhält so die Verbindung in praktisch quantitativer Ausbeute vom Schmelzpunkt 242°. Daß in dieser Substanz das Diamid (XIX) vorliegt, geht aus der Elementaranalyse und auch daraus hervor, daß es beim Schmelzen unter Abgabe von Cyclohexylamin in das bekannte Cyclohexylphthalimid überführt werden kann.

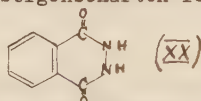
Das Verhalten des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5) gegenüber Anilin ist das gleiche wie gegenüber Cyclohexylamin. Auch hierbei werden die beiden Ringsysteme des Moleküls an der sie verbindenden Doppelbindung getrennt. Als Spaltprodukt läßt sich das Phthalanil in guter Ausbeute isolieren.

19) R.T.K.Cornwell, J.Amer.chem.Soc.70,3962 (1948).

Einwirkung von Hydrazinen auf 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5)

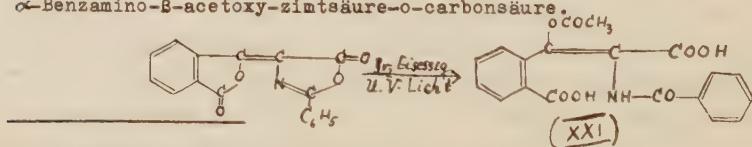
Hydrazine reagieren mit (I) genau so wie Amine. Man erhält so mit Phenylhydrazin das Hippursäure-phenylhydrazid und N-Anilino-phthalimid. Die Spaltung findet hier schon bei Zimmertemperatur statt. Beide Verbindungen wurden durch Mischschmelzpunkt identifiziert.

Mit Hydrazin reagiert (I) sehr heftig. Aus dem Gemisch der Spaltprodukte läßt sich das Phthalylhydrazid (XX) infolge seiner günstigen Lösungseigenschaften leicht abtrennen.



Einwirkung von Halogenen auf das 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5)

Bei der Halogenierung des 2-Phenyl-4-benzal-oxazolons-(5) z.B. mit Brom in Eisessig wird der Azlactonring zur Säure aufgespalten und das Halogen lagert sich intermediär an die Doppelbindung an. Sekundär wird Bromwasserstoffsäure abgespalten, so daß man als Endprodukt die α -Benzamino- β -brom-zimtsäure²⁰⁾ erhält. Läßt man Brom in Eisessig auf das Azlacton (I) einwirken, so wird die Doppelbindung von dem Halogen nicht nachweislich angegriffen. Der Oxazolonrest wird dabei offenbar in gleicher Weise wie im Azlacton der α -Benzamino-zimtsäure zur Säure aufgespalten. Seltsamerweise aber tritt bei dem Phthalidrest eine Acetolyse ein, man erhält somit die α -Benzamino- β -acetoxy-zimtsäure-o-carbonsäure.



20) S.Fußnote 5).

Dieser Säure (XXI) liegt eine enolisierte Form der α -Benzamino- β -keto- β -(o-carboxy-phenyl)-propionsäure zu Grunde. Sie ist als freie Verbindung nicht beständig, da sie in ihrer Keto-Form als β -Keto-carbonsäure zur α -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure decarboxyliert wird. Die Struktur dieser Verbindung läßt sich dadurch beweisen, daß sie tatsächlich bei der Entacetylierung, die sehr leicht in Gegenwart von Lauge erfolgt, in die erwähnte Carbonsäure übergeht.

In Gegenwart von Säuren ist die Verbindung beständig, so daß sie bei der relativ hohen Temperatur ihrer Darstellung (90-100°) unter U.V.Belichtung, trotz der Anwesenheit beträchtlicher Mengen von HBr in annehmbarer Ausbeute erhalten wird.

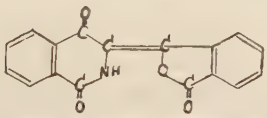
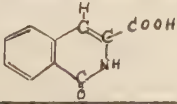
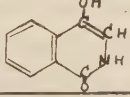
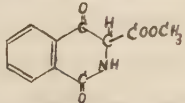
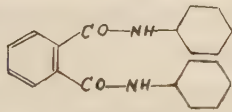
EXPERIMENTELLER TEIL

Übersichtstabelle der neuen Verbindungen

	Formel	Name	Fp °C	MG	Seite
1	$C_{25}H_{18}O_6N_2$	Gelbe Nadeln	230	442,41	34
2	$C_{23}H_{18}O_6N_2$	Farblose Nadeln	175	427,39	37
3	$C_{26}H_{20}O_6N_2$	Gelbe Nadeln	186-187	456,44	39
4	$C_{27}H_{22}O_6N_2$	Gelbe Nadeln	204-205	470,26	40
5	$C_{21}H_{12}O_4N_2$	Schwach gelbe Prismen	337-338	356,34	41
6	$C_{21}H_{20}O_8N_2$	Farblose Prismen	129	428,38	42
7	$C_{22}H_{16}O_5N_2$	Leuchtend gelbe Nadeln	248	388,38	43
8	$C_{24}H_{20}O_5N_2$	Leuchtend gelbe Nadeln	179-180	416,42	45
9	$C_{13}H_{10}O_2N_2$	Orange gelbe Nadeln	201	226,23	46
10	$C_{13}H_{10}O_2N_2$	Farblose Nadeln	361-362	226,23	47

Formel	Name	Fp °C	MG	Seite
11 	ω-Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure	163-164	283,27	51
12 	ω-Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure-methylester	156-157	297,3	52
13 	Benzamino-methylen-phthalid	203-204	265,25	53
14 	α-Benzamino-β-(2-carbomethoxy-phenyl)-β-keto-propionsäure-methylester	103-104	355,32	55
15 	α-Benzamino-zimtsäure-o-carbonsäure-dimethylester	156-156,5	339,35	56
16 	α-Benzamino-β-acetoxy-zimtsäure-o-carbonsäure	218-220	369,32	57
17 	Hippursäure-cyclohexylamid	163-164	260,3	59 65

Neue Synthesen bereits bekannter Verbindungen.

Formel	Name	Fp °C	MG	Seite
18		3-Phthalyl- 4-oxo-3,4- dihydro-iso- carbostyryl	324 291,25	48 49
19		Isocarbostyryl- carbonsäure-(3)	320 189,64	50
20		4-Hydroxy- isocarbostyryl	285 161,15	35
21		3-Carbometh- oxy-4-hydroxy- isocarbostyryl	217 219,19	50
22		Phthalsäure- bis-cyclohexyl- amid	242 328,43	60 66

2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) und 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl.

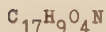
Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Hippursäure in Gegenwart von Natriumacetat in Acetanhydrid.

Ein fein zerriebenes Gemisch von 14,8 g (0,1 Mol) Phthalsäureanhydrid, 8,2 g (0,1 Mol) Natriumacetat und 17,9 g (0,1 Mol) Hippursäure wird in 40 ccm (0,4 Mol) Acetanhydrid in einem 250 ccm Weithalskolben auf dem Wasserbad 30 Min. erwärmt. Der anfangs verbackene Kolbeninhalt verflüssigt sich allmählich unter Gelbfärbung. Nach etwa einer halben Stunde verfestigt sich der Kolbeninhalt wieder. Der braunrote Brei wird darauf mit 50 ccm Eisessig versetzt und warm abgesaugt. Der Rückstand wird mit Wasser und Methanol nachgewaschen, bis die Waschflüssigkeit fast farblos abläuft. Man erhält das Rohprodukt als braunrotes Pulver in einer Ausbeute von 15 g (51 % d.Th.). Es wird in 150 ccm siedendem Nitrobenzol gelöst. Beim Abkühlen fällt das 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) in grüngelblichen Kristallen an. Bei wiederholtem Umkristallisieren auf die gleiche Weise erhält man es in schönen gelben Nadeln.

Die reine Verbindung schmilzt bei 256-257° (Zers.)

Ausbeute: 12 g (41,2 % d.Th.)

In der Originalliteratur von Erlenmeyer (Liebigs Ann.Chem. 275,1 (1893)) befinden sich keine genauen Angaben über die Ausbeute.



MG: 291,25

	ber. %	gef. %	
C	70,10	69,75	(E: = 4,781 mg = 12,22 mg CO ₂)
H	3,12	3,16	= 1,35 mg H ₂ O)
N	4,82	5,00	(E: 5,417 mg = 0,244 ccm N ₂ 27,5°/742 mm)

Die Mutterlauge des Reaktionsansatzes wird im Vacuum bis zum Sirup eingeeengt. Der Sirup bleibt 3 Tage stehen und wird dann mit 20 ccm Eisessig verrührt. Der dabei ungelöst gebliebene Rückstand wird von der dunklen Lösung abfiltriert und mit Eisessig gut nachgewaschen. Der hierbei zurückbleibende geringe Anteil an unlöslicher Substanz löst sich nur schwer in Eisessig und wird aus relativ viel siedendem Eisessig umkristallisiert. Das 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl fällt während des Abkühlens noch in der Wärme, in orangegelben Nadeln (Ausbeute 0,2 g) aus.

Die Substanz schmilzt bei 324-326° (Zers.) und gibt mit 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl, dargestellt aus 4-Hydroxy-isocarbostyryl und Phthalsäureanhydrid, keine Schmelzpunktsdepression.

Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Hippursäure in Gegenwart von Natriumacetat in Pyridin.

14,8 g (0,1 Mol) Phthalsäureanhydrid und 17,9 (0,1 Mol) Hippursäure, 8,2 g (0,1 Mol) Natriumacetat werden in 50 ccm Pyridin eine Stunde unter schwachem Sieden erwärmt. Nach Verdünnen mit 100 ccm Wasser wird der ausgefallene, dunkle, kristalline Niederschlag abfiltriert.

Die Mutterlauge gibt auf weiteren Zusatz von Wasser nur dunkle teerige Produkte, aus denen kein kristalliner Körper isoliert werden kann.

Der dunkle kristalline Niederschlag wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung behandelt, mit Wasser und anschließend mit Methanol gewaschen. Bei der Behandlung mit Methanol geht ein Teil des Niederschlages in Lösung. Dieser gibt auf Zusatz von Wasser wie die Mutterlauge nur schmierige harzige Produkte.

Die mit Methanol behandelte kristalline Substanz wiegt nach dem Trocknen 8 g (27 % d.Th.) und schmilzt bei 250° (Zers.). Sie gibt mit dem 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolone (5) keine Schmelzpunktsdepression.

Die Ausbeute an reiner Verbindung beträgt 6,5 g (22,4 % d.Th.). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Nitrobenzol liegt der Schmelzpunkt bei 256-257° (Zers.).

Durch häufiges Umkristallisieren des Rohproduktes aus Eisessig gelingt es, durch Abtrennung der jeweils am schwersten löslichen Anteile, eine sehr geringe Menge des 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyrils zu isolieren und durch Mischschmelzpunkt zu identifizieren. Die Bildung des 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyrils ist aber unter diesen Reaktionsbedingungen sehr gering.

Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Hippursäure in Gegenwart von Natriumacetat durch Verschmelzen.

1,79 g (0,01 Mol) Hippursäure werden mit 3 g (0,02 Mol) Phthalsäureanhydrid bei einer Badtemperatur von 150° geschmolzen. Die farblose Schmelze wird mit 1,6 g (0,02 Mol) wasserfreiem Natriumacetat versetzt und weiter 20 Min. bei 150-160° erhitzt, wobei sie sich allmählich unter Gelbfärbung verfestigt. Das Produkt wird darauf mit Wasser ausgezogen, abgesaugt und nacheinander mit Natriumhydrogen-carbonatlösung, Wasser und Methanol gewaschen und aus 30 ccm Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute 0,6 g = 11,7 % Fp 280-287°(Zers.). Das Produkt besteht aus orangegelben Nadeln und gelben filzigen Nadelchen. Das Substanzgemisch wird mit 30 ccm Eisessig zum Sieden erhitzt, wobei noch wenige orangegelbe Nadeln ungelöst bleiben. Nach kurzem Stehen werden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Man erhält so in einer Ausbeute von 11,2 % fast reines 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl. Fp 322-324°(Zers.). Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Weg hergestelltem 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl zeigt keine Depression.

Aus der Mutterlauge fällt das 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolone(5) in einer Menge von 0,16 g an. Fp 257-258°(Zers.) aus Nitrobenzol nach mehrmaligem Umkristallisieren. Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Weg hergestelltem Azlacton zeigt keine Depression.

Umsetzung von 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) mit Phthal-
säureanhydrid und Natriumacetat zu 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-
dihydro-isocarbostyryl.

0,4 g 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) werden mit 1 g Phthal-säureanhydrid und 0,3 g Natriumacetat verschmolzen (20 Min. bei 160°) analog den Bedingungen des vorhergehenden Versuches. Durch entsprechende Aufarbeitung des Ansatzes werden 0,35 g einer bei 280-286° schmelzenden Verbindung erhalten. Daraus werden durch mehrfaches Umkristallisieren aus Eisessig geringe Mengen des bei 324° (Zers.) schmelzenden 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryls gewonnen.

Darstellung des 2-Phenyl-4-carbomethoxy-benzal-oxazolons-(5).

2,3 g (0,015 Mol) Phthalaldehydsäure-methylester²¹⁾ und 2,5 g (0,014 Mol) Hippursäure werden mit 1 g (0,012 Mol) Natriumacetat und 4 ccm (0,04 Mol) Acetanhydrid 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das über Nacht entstandene Kristallisat wird abgesaugt und nacheinander mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung, Wasser und Methanol und wieder mit Wasser gewaschen. Man erhält das Rohprodukt mit einer Ausbeute von 2,1 g (49 % d.Th.).

Nach 2maligem Umkristallisieren aus Eisessig schmilzt die Verbindung (1,6 g 37,2 % d.Th.) bei 169-170°.

21) Der Phthalaldehydsäure-methylester wurde nach Eliel und Burgstahler: J.Am.chem.Soc.71,2251-52 (1949) hergestellt.

Der Phthalaldehydsäure-methylester enthielt noch Spuren von Phthalsäureanhydrid, das sich aber durch wiederholtes Destillieren quantitativ entfernen ließ.

Umsetzung von Phthalaldehydsäure mit Acetursäure unter den Bedingungen der Erlenmeyer'schen Azlactonsynthese.

1 g Phthalaldehydsäure wird mit 1,5 g Hippursäure und 0,4g Natriumacetat und 2 ccm Acetanhydrid im Molverhältnis (1:1,3:0,7:3,1) 9 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Stehen über Nacht wird der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und nacheinander mit Wasser, Sodalösung und wieder mit Wasser gewaschen. Das im Vacuum getrocknete Rohprodukt wird in Aceton gelöst und mit Kohle behandelt. Die beim Abdunsten der filtrierten Lösung erhaltene farblose Substanz wird in Essigester gelöst. Auf Zugabe von Petroläther kristallisiert 3-Acetoxy-phthalid aus, in einer Ausbeute von 0,68g (53 % d.Th.) Fp 63-64°.

Dieselbe Verbindung erhält man auch in fast quantitativer Ausbeute, wenn man Phthalaldehydsäure mit Acetanhydrid unter denselben Bedingungen einige Stunden erhitzt. Der Mischschmelzpunkt beider Verbindungen gibt keine Depression.

Das Erhitzen unter Druck für die Darstellung dieser Verbindung wie sie Racine²²⁾ angibt ist nicht erforderlich.

22) S.Racine, Liebigs Ann.Chem. 239,84 (1887).

Kondensation von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure nach
der Erlenmeyer-Synthese zu der Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$.

29,6 g (0,2 Mol) Phthalsäureanhydrid, 23,4 g (0,2 Mol) Acetursäure und 16,4 g (0,2 Mol) wasserfreies Natriumacetat werden mit 75 ccm (0,8 Mol) Acetanhydrid in einem 250 ccm Rundkolben, 30 Min. zum leichten Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Kristallbrei scharf abgesaugt und nacheinander mit Essigester, wäßrigem Methanol (1:1) und mit Wasser gut nachgewaschen. Das Rohprodukt wird bei 100° getrocknet und aus 100 ccm Eisessig unter Zusatz von Kohle umkristallisiert.

Ausbeute: 7 g (15,9 % d.Th.). Fp: 230° (Zers.)

$C_{25}H_{18}O_6N_2$ MG: 442,41

	ber. %	gef. %	
C	67,87 a)	67,71 (E: 4,264 mg = 10,58 mg CO ₂)	
H	4,10	3,96 = 1,51 mg H ₂ O)	
N	6,34	6,50 (E: 4,924 mg = 0,284 ccm N ₂ 23,5°/744 mm)	
	b)	67,89 (E: 4,072 mg = 10,13 mg CO ₂)	
		4,64 = 1,69 mg H ₂ O)	
		6,41 (E: 4,435 mg = 0,247 ccm N ₂ 22,5°/755 mm)	
	c)	67,56 (E: 4,649 mg = 11,51 mg CO ₂)	
		4,38 = 1,82 mg H ₂ O)	
		6,08 (E: 4,761 mg = 0,257 ccm N ₂ 26°/749,5 mm)	

Aufarbeitung der Mutterlauge des Reaktionsansatzes.

Die dunkle Mutterlauge des Reaktionsansatzes wird im Vacuum eingeengt und der dabei erhaltene teerige Rückstand mit 100ccm Aceton gut verrieben. Nach Stehen über Nacht wird vom Unge- lösten abfiltriert, die dunkle acetonische Lösung nach Zugabe von etwas Wasser mit festem Natriumhydrogencarbonat versetzt und mehrere Stunden gerührt. Die dunkelbraune acetonische Lösung wird darauf abdekandiert und auf etwa 50 ccm einge- dampft.

Nach 14 tägigem Stehen haben sich dunkle kristalline Massen abgeschieden, die abfiltriert und mehrmals aus Benzol unter Zusatz von Kohle umkristallisiert werden.

Man erhält so das 4-Hydroxy-isocarbostyryl in einer Ausbeute von 2,3 g (7 % d.Th.). Fp 285° (Zers.).

Die Verbindung gibt mit 4-Hydroxy-isocarbostyryl, das nach Gabriel und Colman²³⁾ hergestellt wurde, keine Schmelzpunkts- depression.

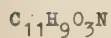
Aufarbeitung der Waschflüssigkeit (Essigester).

Die dunkelrote Essigesterlösung wird im Vacuum bis zum zähen Sirup eingedampft. Dieser wird mit Äther gut verrieben. Aus der abdekandierten Lösung fallen nach 24 Stunden geringe Mengen bräunlicher Kristalle aus, die aus Methanol umkristallisiert werden.

Man erhält 75 mg (2 % d.Th.) 4-Acetoxy-isocarbostyryl vom Schmelzpunkt 205-206°. (Zers.)

23) S. Fußnote 6).

Es gibt mit auf anderem Weg dargestelltem 4-Acetoxy-isocarbostyryl (Gabriel-Colman)²⁴⁾ keine Schmelzpunktsdepression.



MG : 203,19

ber.% gef.%

C 65,02 64,39 (E: 4,285 mg=10,11 mg CO₂)

H 4,47 4,33 = 1,66 mg H₂O)

N 6,89 6,88 (E: 4,013 mg= 0,243 ccm N₂
27°/759 mm)

24) S.Fußnote 7).

Darstellung von $C_{23}H_{18}O_6N_2$ aus $C_{25}H_{18}O_6N_2$ durch alkalische

Verseifung.

6,5 g (0,014 Mol) $C_{25}H_{18}O_6N_2$ werden in einer Lösung von 10 ccm Methanol und 50 ccm 10 %iger NaOH 15 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei völlige Lösung eintritt. Die abgekühlte gelbe Lösung wird in der Kälte mit HCl (1:1) angesäuert, wobei ein schwach gelber Niederschlag entsteht. Dieser wird abgesaugt mit Wasser nachgewaschen und bei 100° getrocknet.

Ausbeute: 5,26 g (83,5 % d.Th.) Fp: 175° (Zers.)

$C_{23}H_{18}O_6N_2$ $1/2 H_2O$ MG: 427,39

Die Verbindung wird aus Methanol/Wasser (1:2) umkristallisiert. Sie kristallisiert in schönen farblosen Nadeln. Die Verbindung ist löslich in Methanol, Aceton, Eisessig, sehr schwer löslich ist sie in Äther, praktisch unlöslich in Benzol und Petroläther, ebenso unlöslich in Natriumhydrogen-carbonatlösung. Die Lösung in Eisessig färbt sich beim Kochen rot.

	ber. %	gef. %	
I) C	64,63	64,62	(E: = 4,198 mg = 9,94 mg CO_2)
H	4,49	4,66	(E: = = 1,75 mg H_2O)
N	6,56	6,60	(E: = 4,648 mg = 0,272 ccm N_2 25,5°/749,5)
II) C		64,45	(E: = 4,780 mg = 11,29 mg CO_2)
H		4,64	= 1,98 mg H_2O)
N		6,66	(E: = 4,318 mg = 0,259 ccm N_2)

Acetylierung der Verbindung $C_{23}H_{18}O_6N_2$ zu $C_{25}H_{18}O_6N_2$.

Eine Lösung von 0,43 g (1mmol) $C_{23}H_{18}O_6N_2$ in 3 ccm Pyridin wird mit 0,3 ccm Acetanhydrid versetzt. Nach Stehen über Nacht wird die gelbe Lösung in viel Wasser gegossen und die entstandene Verbindung abfiltriert, gut mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute: 0,4 g (90 % d.Th.) Fp: 230° (Zers.)

Die Substanz gibt mit der Verbindung, dargestellt aus Phthalsäureanhydrid und Acetursäure nach Erlenmeyer, keine Schmelzpunktsdepression.

$C_{25}H_{18}O_6N_2$

MG: 442,41

	ber. %	gef. %	
C	67,87	67,70	(E: = 4,926 mg = 12,22 mg CO_2)
H	4,10	4,35	= 1,82 mg H_2O)
N	6,34	6,35	(E: = 5,008 mg = 0,276 ccm N_2 22 $^{\circ}$ /756,5 mm)

Umsetzung von $C_{23}H_{18}O_6N_2$ mit Propionsäureanhydrid in Pyridin.

Eine Lösung von 0,43 g (1 m Mol) $C_{23}H_{18}O_6N_2$ in 5 ccm Pyridin wird mit 0,3 ccm Propionsäureanhydrid versetzt. Nach Stehen über Nacht wird das Reaktionsgemisch mit 10 ccm Wasser versetzt. Man filtriert die erhaltene Verbindung ab und kristallisiert das Rohprodukt aus Eisessig um.

Ausbeute: 0,38 g Fp: 186-187° (Zers.)

$C_{26}H_{20}O_6N_2$ MG: 456,44

	ber. %	gef. %	
C	68,42	68,18	(E: = 4,225 mg = 10,68 mg CO_2)
H	4,42	4,30	= 1,81 mg H_2O)
N	6,14	6,16	(E: = 4,257 mg = 0,227 ccm N_2 27,5°/751 mm)

Umsetzung von $C_{23}H_{18}O_6N_2$ mit Buttersäureanhydrid in Pyridin.

Eine Lösung von 0,43 g (1 m Mol) $C_{23}H_{18}O_6N_2$ in 5 ccm Pyridin wird mit 0,3 ccm Buttersäureanhydrid versetzt. Nach Stehen über Nacht wird die Reaktionslösung mit 10 ccm Wasser verdünnt. Man filtriert die erhaltene Verbindung ab, und kristallisiert das Rohprodukt aus Eisessig um.

Ausbeute: 0,4 g (85 % d.Th.) Fp: 204-205° (Zers.)

$C_{27}H_{22}O_6N_2$ MG: 470,26

	ber. %	gef. %	
C	68,92	68,98	(E: = 4,843 mg = 12,10 mg CO ₂)
H	4,70	4,79	= 1,86 mg H ₂ O)
N	5,96	5,98	(E: = 4,703 mg = 0,252 ccm N ₂ 21,5°/754)

Darstellung der Verbindung $C_{21}H_{12}O_4N_2$ aus $C_{25}H_{18}O_6N_2$ durch

Oxydation in Eisessig mit Kaliumbichromat.

Eine Lösung von 10 g (0,0226 Mol) $C_{25}H_{18}O_6N_2$ in 200 ccm Eisessig wird mit 10 g Kaliumbichromat versetzt und 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei sich nach ca. einer Stunde das Oxydationsprodukt aus der siedenden Lösung am Rande des Kolbens abzuscheiden beginnt. Es empfiehlt sich, die Eisessigmenge nicht zu verringern, da sonst Schwierigkeiten bei der Reinigung des Rohproduktes auftreten. Nach dem Erkalten wird noch 4 Stunden stehen gelassen. Der entstandene, gelbliche Niederschlag wird darauf abgesaugt, mit Wasser und mit Methanol nachgewaschen. Die Substanz wird mehrmals aus Pyridin umkristallisiert, wobei sie in derben gelben Prismen anfällt.

Ausbeute: 6,9 g (86 % d.Th.)

Fp: 337-338° (Zers.)

$C_{21}H_{12}O_4N_2$

MG: 356,34

	ber. %	gef. %	
C	70,77	70,27	(E: = 5,049 mg = 13,00 mg CO ₂)
H	3,40	3,61	= 1,63 mg H ₂ O)
N	7,87	7,72	(E: = 4,250 mg = 0,292 ccm N ₂ 27°/751 mm)

Darstellung der Verbindung $C_{21}H_{20}O_8N_2$ aus $C_{21}H_{12}O_4N_2$ durch

alkalische Verseifung.

3,56 g (0,01 Mol) $C_{21}H_{12}O_4N_2$ werden in 10 ccm Methanol suspendiert. Dazu gibt man 30 ccm 10 %ige NaOH und erhitzt 30 Min. unter Rückfluß. Hierbei geht die Substanz unter Rotfärbung in Lösung. Nach Verdünnen mit 25 ccm Wasser wird unter guter Kühlung mit verd. Salzsäure angesäuert. Die Verbindung fällt schwach gelblich in grobkörniger Form aus. Nach 2stündigem Stehen wird das bereits recht reine Rohprodukt abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und im Vacuum getrocknet. In Essigsäure gelöst färbt sich die Verbindung mit der Zeit tief rot. Auch beim Erhitzen färbt sie sich bereits unterhalb des Schmelzpunktes intensiv rot. Die Substanz kann aus Wasser / Methanol umkristallisiert werden, wobei sie in derben rhombischen, leicht rötlichen Kristallen anfällt. Der Schmelzpunkt wird durch Umkristallisation nicht verbessert. Gut löslich ist die Verbindung in Methanol, Aceton und Eisessig. Leicht löslich in Natriumhydrogencarbonatlösung.

Ausbeute: 3,2 g (75 % d.Th.)

Fp: 129° (Zers.)

$C_{21}H_{20}O_8N_2$

MG: 428,38

	ber. %	gef. %	
C	58,87	58,73	(E: = 4,155 mg = 8,94 mg CO ₂)
H	4,71	4,82	= 1,79 mg H ₂ O)
N	6,55	6,58	(E: = 4,600 mg = 0,274 ccm N ₂ 28°/740 mm)

Darstellung der Verbindung $C_{22}H_{16}O_5N_2$ aus $C_{21}H_{12}O_4N_2$.

Durch Alkoholyse mit Methanol.

A) 3,56 g (0,01 Mol) $C_{21}H_{12}O_4N_2$ werden fein zerrieben und in einer Lösung von 3 g Natriumacetat ($3 H_2O$) in 100 ccm Methanol suspendiert. Die Suspension wird 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei, ohne daß eine Lösung des schweren pulvrigen Ausgangsmaterials in Erscheinung tritt, der ganze Kolbeninhalt mit der intensiv gelben, in feinen filzigen Nadeln kristallisierenden Verbindung ausfällt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert. Die prachtvoll gelbe Verbindung wird aus viel Eisessig mehrmals umkristallisiert. Die Eisessiglösung zeigt eine intensiv grüne Fluoreszenz.

Ausbeute: 3,5 g (90 % d.Th.) Fp: 248° (Zers.)

$C_{22}H_{16}O_5N_2$ MG: 388,38

B) 0,35 g (0,82 mmol) $C_{21}H_{20}O_8N_2$ werden in 5 ccm abs. Methanol gelöst und mit ätherischer Diazomethanolösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach einigen Min. setzt heftige Reaktion ein und der Kolbeninhalt erstarrt von der sich abscheidenden gelben Verbindung. Sie wird abgesaugt und mit Methanol gut nachgewaschen. Fp = 247° (Zers.). Die Verbindung gibt mit nach dem Versuch A dargestellten Produkt keine Schmelzpunktsdepression.

Ausbeute: 0,30 g (97 % d.Th.)

Einw: 1,983 mg MG:gef. 345

Campher: 20,051 mg

K = 37,0

t° = 10,6

A)



	ber. %	gef. %
C	68,03	68,18 (E: = 4,663 mg = 11,65 mg CO ₂)
H	4,16	4,18 = 1,74 mg H ₂ O)
N	7,22	7,22 (E: = 4,413 mg = 0,283 ccm N ₂ 27°/752 mm)

B)

C	67,98	(E: = 4,460 mg = 11,11 mg CO ₂)
H	4,24	= 1,69 mg H ₂ O)
N	7,45	(E: = 4,671 mg = 0,308 ccm N ₂ 26°/752)

Darstellung der Verbindung $C_{24}H_{20}O_5N_2$ aus $C_{21}H_{12}O_4N_2$

durch Alkoholyse mit n-Propanol.

3,56 g (0,01 Mol) $C_{21}H_{12}O_4N_2$ werden fein zerrieben und in einer Lösung von 3 g Natriumacetat ($\times 3 H_2O$) in 100 ccm Propanol suspendiert und 24 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsprodukt fällt während der Reaktion als schwammige, gelbe Masse aus, die aus feinen gelben Nadeln besteht. Diese enthalten selbst nach 24 Stunden noch, wie das mikroskopische Bild zeigt, Anteile des Ausgangsmaterials.

Zur Abtrennung desselben wird die Mischung in 500 ccm Methanol suspendiert, wobei sich das schwerere Ausgangsmaterial am Boden absetzt, so daß die überstehende Flüssigkeit mit dem schlammigen Reaktionsprodukt abdekandiert werden kann. Nach mehrmaliger Wiederholung des gleichen Vorganges erhält man die ziemlich reine Verbindung. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Eisessig fällt die gelbe Verbindung in derben Nadeln an.

Ausbeute: 2,5 g (60 % d.Th.) Fp: 179-180° (Zers.)

$C_{24}H_{20}O_5N_2$

MG: 416,42

ber.% gef.%

C 69,22 69,26 (E: 4,283 mg = 10,87 mg CO_2)

H 4,88 4,86 = 1,86 mg H_2O)

N 6,73 6,78 (E: 4,342 mg = 0,260 ccm N_2
24,5°/750 mm)

Darstellung der Verbindung $C_{13}H_{10}O_2N_2$ aus $C_{21}H_{12}O_4N_2$ durch

saure Hydrolyse.

Ein Gemisch von 1 g $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (2,8 m Mol) 10 ccm Eisessig und 5 ccm HJ (D = 1,70) wird 40 Min. unter Rückfluß gekocht. Die Verbindung geht im Laufe von 30 Min. in Lösung. Nach dem Abkühlen wird im Vacuum auf 5 ccm eingeengt. Es kristallisiert ein braunrotes Produkt aus. Man versetzt mit 15 ccm Methanol und filtriert den Niederschlag ab. Der Rückstand wird nacheinander mit Wasser, mit Natriumthiosulfatlösung, wieder mit Wasser und etwas Methanol gewaschen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol schmilzt die Verbindung bei 201° .

Ausbeute: 0,30 g (47,4 d.Th.)

Fp: 201°

$C_{13}H_{10}O_2N_2$

MG: 226,23

	ber. %	gef. %	
C	69,01	68,92	(E: 5,414 mg = 11,40 mg CO_2)
H	4,46	4,26	= 1,72 mg H_2O)
N	12,39	12,08	(E: 4,739 mg = 0,505 ccm N_2 25°/753 mm)

Einw: 0,956 mg Mg gef: 239

Campher: 9,348 mg

K = 35,5

t° = 15,2

Darstellung der Verbindung $C_{13}H_{10}O_2N_2$ aus $C_{13}H_{10}O_2N_2$

durch Alkali Behandlung.

0,45 g (2 m Mol) $C_{13}H_{10}O_2N_2$ werden in 10 ccm methanolisch wäßriger NaOH (5 ccm Methanol / 5 ccm 10 %ige NaOH) kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Darauf wird mit 3 ccm Wasser versetzt und anschließend auf ca. 3 ccm eingengt. Beim Ansäuern bleibt die Lösung völlig klar. Erst beim Kochen fällt nach ca. 10 Min. die Verbindung $C_{13}H_{10}O_2N_2$ in schönen farblosen Nadelchen aus. Diese werden abfiltriert mit Methanol gewaschen und bei 100° getrocknet. Die Substanz wird aus Eisessig umkristallisiert und fällt in farblosen glänzenden Nadeln an. Der Schmelzpunkt bleibt hierbei unverändert. Die Verbindung ist in allen Lösungsmitteln schwer löslich.

Ausbeute: 0,4 g (88,8 % d.Th.)

Fp: 361-362° (Zers.)

$C_{13}H_{10}O_2N_2$

MG: 226,23

	ber. %	gef. %	
C	69,01	69,41	(E: 4,207 mg = 10,70 mg CO ₂)
H	4,46	4,57	= 1,72 mg H ₂ O)
N	12,39	12,23	(E: 4,809 mg = 0,519 ccm N ₂ 25°/751 mm)

Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure in Pyridin
in Gegenwart von Natriumacetat zum
3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl.

29,6 g (0,2 Mol) Phthalsäureanhydrid 11,7 g (0,1 Mol) Acetursäure und 8,2 g (0,1 Mol) Natriumacetat und 65 ccm Pyridin werden 2 Stunden unter Rückfluß zum schwachen Sieden erwärmt. Nach dem Abkühlen werden 100 ccm Wasser hinzugesetzt. Nach 2 Stunden Stehen wird der ausgefallene dunkle Niederschlag abgesaugt und nacheinander mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Methanol gut nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Das grüngelbe Rohprodukt schmilzt bei 310-312° (Zers.). Nach einmaligem Umkristallisieren aus Eisessig fällt das 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl in gelborangen Nadeln aus.

Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Weg dargestelltem 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl zeigt keine Depression. Die gelbe Lösung in konz. Schwefelsäure ist stark grün fluoreszierend.

Die Mutterlauge des Reaktionsansatzes gibt auf weiteren Wasserzusatz keine Fällung. Beim Ansäuern entsteht ein brauner amorpher Niederschlag, aus dem sich kein kristalliner Anteil isolieren läßt.

Ausbeute: 2,8 g (9,6 % d.Th.) Fp: 324° (Zers.)

$C_{17}H_9O_4N$ MG: 291,25

	ber. %	gef. %	
C	70,10	69,80	(E: 4,430 mg = 11,33 mg CO ₂)
H	3,12	3,11	= 1,23 mg H ₂ O)
N	4,82	5,05	(E: 4,878 mg = 0,222 ccm N ₂
			27,5°/742 mm)

Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Acetursäure in der
Schmelze in Gegenwart von Natriumacetat.

3 g (20,3 m Mol) Phthalsäureanhydrid und 1 g (8,5 m Mol) Acetursäure werden gut verrieben und in einem Kölbchen auf ca. 130° erwärmt, wobei eine homogene farblose Schmelze entsteht. Nach Zusatz von 1 g Natriumacetat (12,2 m Mol) wird 15 Minuten unter gutem Durchrühren auf 140-150° erwärmt.

Die gelbe erkaltete Schmelze wird darauf mit Wasser behandelt und abgesaugt. Der feste Rückstand wird nacheinander mit Natriumhydrogencarbonatlösung, Wasser und mit Methanol gewaschen und bei 100° getrocknet. Man erhält auf diese Weise das 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl.

Aus Eisessig umkristallisiert erhält man die Verbindung in orange gelben Nadeln vom Fp 324° (Zers.).

Ausbeute: 0,25 g (10 % d.Th.).

Umsetzung von Phthalaldehydsäure-methylester mit Acetursäure
unter Erlenmeyer'schen Bedingungen zur Isocarbostyryl-carbon-
säure-(3).

6,5 g (39,6 m Mol) Phthalaldehydsäure-methylester 6 g (5,14 m Mol) Acetursäure und 3 g (36,6 m Mol) Natriumacetat werden in 12 ccm (127,5 m Mol) Acetanhydrid 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und der Rückstand in Wasser gelöst. Die wäßrige Lösung wird mit konz. Salzsäure angesäuert, der erhaltene farblose Niederschlag mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet.

Das in einer Ausbeute von 1,2 g erhaltene Produkt schmilzt bei 310-315°. Es wird in 150 ccm siedendem Methanol gelöst. Beim Abkühlen kristallisiert die Verbindung in Form farbloser Nadeln aus.

Die Substanz wird mehrmals aus Eisessig umkristallisiert.

Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung liegt bei 320°.

Ausbeute: 0,9 g (13 % d.Th.)

Fp: 320°

$C_{10}H_7O_3N$

MG: 189,64

	ber. %	gef. %	
--	--------	--------	--

C	63,48	63,22	(E: 4,800 mg = 11,12 mg CO ₂)
---	-------	-------	---

H	3,73	3,80	= 1,63 mg H ₂ O)
---	------	------	-----------------------------

N	7,40	7,50	(E: 4,388 mg = 0,293 ccm N ₂
---	------	------	---

26,5°/749 mm)

ω - Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure.

1,45 g (5 m Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) werden in 25 ccm 5 %iger NaOH suspendiert und 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Zusatz von etwas Kohle wird filtriert. Die gelbliche Lösung wird nach dem Verdünnen mit 20 ccm Wasser auf 0° gekühlt und mit Salzsäure angesäuert.

Nach einer halben Stunde wird die ausgefallene ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und bei 100° getrocknet.

Die Säure wird aus 10 ccm Aceton/Wasser (1:1) umkristallisiert.

Ausbeute: 0,56 (40,2 % d.Th.)

Fp: 163-164°

$C_{16}H_{13}O_4N$

MG: 283,27

	ber. %	gef. %	
C	68,14	67,81	(E: 4,149 mg = 10,31 mg CO ₂)
H	4,63	4,61	= 1,71 mg H ₂ O)
N	4,95	4,97	(E: 4,715 mg = 0,202 ccm N ₂ 22°/762 mm)

ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure-methylester.

0,3 g (1,06 m Mol) ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure werden in 10 ccm abs. Methanol gelöst. Dazu gibt man eine ätherische Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung. Nach 4 Stunden wird die Lösung auf 3 ccm eingeeengt. Nach Stehen über Nacht wird der auskristallisierte Methylester abgesaugt und mit Äther gewaschen.

Umkristallisiert wird aus Benzol / Petroläther (1:1).

Ausbeute: 0,25 g (80 % d.Th.) Fp: 157-158°

$C_{17}H_{15}O_4N$ MG: 297,3

	ber. %	gef. %	
C	68,64	68,57	(E: 4,326 mg = 10,87 mg CO_2)
H	5,09	5,25	= 2,03 mg H_2O)
N	4,71	4,83	(E: 4,509 mg = 0,129 ccm N_2 25°/753 mm)

Benzamino-methylen-phthalid.

Eine Lösung von 0,28g (1 m Mol) ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure in 3 ccm Pyridin wird nach Zugabe von 0,5 ccm Acetanhydrid 5 Minuten gekocht. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene Benzamino-methylen-phthalid abgesaugt, m. + Wasser gewaschen und nach dem Trocknen bei 100° aus Aceton umkristallisiert.

Ausbeute: 0,18 g (67,5 % d.Th.) Fp: 204-205°

$C_{16}H_{11}O_3N$ MG: 265,25

	ber. %	gef. %	
C	72,44	72,10	(E: 4,873 mg = 12,78 mg CO ₂)
H	4,18	4,19	= 1,81 mg H ₂ O)
N	5,29	5,37	(E: 5,499 mg = 0,260 ccm N ₂ 29,5°/764,5 mm)

α -Benzamino- β -(2-carbomethoxy-phenyl)- β -keto-propionsäure-methylester.

1) Eine Suspension von 2,91 g (0,01 Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolone-(5) in 10 ccm Methanol wird mit 3 ccm 10 %iger NaOH versetzt und 30 Min. bei Zimmertemperatur gerührt, wobei die Substanz fast völlig gelöst wird. Nach dem Filtrieren wird mit Wasser auf 100 ccm verdünnt und mit HCl ganz schwach angesäuert, wobei der α -Benzamino- β -(2-carbomethoxy-phenyl)- β -keto-propionsäure-methylester zunächst ölig ausfällt. Nach dem Absetzen des Esters wird abdekandiert und das Rohprodukt in 5 ccm Methanol aufgenommen. Die alkoholische Lösung wird mit Kohle behandelt und nach dem Filtrieren mit Wasser bis zur starken Trübung versetzt. Durch Erwärmen erhält man eine klare Lösung, aus der nach einigem Stehen der Diester in schönen, farblosen Nadeln anfällt.

Ausbeute: 1,40 g (39,4 % d.Th.)

Fp: 103-104°

$C_{19}H_{17}O_6N$

MG: 355,32

	ber. %	gef. %	
C	64,22	64,22	(E: 4,581 mg = 10,78 mg CO ₂)
H	4,83	4,84	= 1,98 mg H ₂ O)
N	3,95	4,03	(E: 4,100 mg = 0,148 ccm N ₂ 27°/746 mm)

α - Benzamino- β -(2-carbomethoxy-phenyl)- β -keto-propion-
säure-methylester.

2) 0,58 g (2 m Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) werden in 10 ccm 5 %iger methanolischer Natriummethylatlösung suspendiert. Die Lösung erfolgt sehr schnell. Die anfänglich vorhandene rötliche Färbung schlägt bald nach gelb um, darauf werden 90 ccm Wasser hinzugesetzt und die Lösung schwach angesäuert.

Die Aufarbeitung des zunächst schwach gelblich anfallenden Rohproduktes erfolgt wie im vorhergehenden Versuch.

Ausbeute: 0,33 g (46,5 % d.Th.)

Darstellung des α -Benzamino-zimtsäure-o-carbonsäure-
dimethylesters.

Eine zum Sieden erwärmte Suspension von 0,31 g (1 m Mol) 2-Phenyl-4-(o-carbomethoxy-benzal)-oxazolon-(5) wird mit 0,3 ccm methanolischer NaOH (12,5 Vol.%) versetzt, wobei sich das Azlacton völlig auflöst. Die Lösung wird, nach dem Filtrieren mit 70 ccm Wasser versetzt, wobei der rohe Diester als gelblich gefärbte, zähe Masse sich abscheidet.

Die Verbindung wird aus Benzol-Petroläther (3:2) umkristallisiert.

Ausbeute: 0,13 g (38 % d.Th.) Fp: 156-156,5°

$C_{19}H_{17}O_5N$ MG: 339,35

	ber. %	gef. %	
C	67,24	66,98	(E: 4,722 mg = 11,59 mg CO ₂)
H	5,05	5,05	= 2,13 mg H ₂ O)
N	4,13	4,45	(E: 4,885 mg = 0,189 ccm N ₂ 24,5°/761 mm)

α -Benzamino- β -acetoxy-zimtsäure-o-carbonsäure.

Eine auf 100° erwärmte Suspension von 2,91 g (0,01 Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) in 125 ccm Eisessig wird in einem Quarzkolben unter Einwirkung von UV-Licht tropfenweise mit einer Lösung von 0,6 ccm Brom in 25 ccm Eisessig im Laufe einer Stunde versetzt. Hierbei tritt allmählich unter starker HBr-Entwicklung Entfärbung ein.

Nach Stehen über Nacht wird die Verbindung abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Die Substanz wird aus Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute: 1,65 g (44 % d.Th.)

Fp: 218-220°

C₁₉H₁₅O₇N

MG: 369,32

	ber. %	gef. %	
C	61,78	61,83	(E: 4,643 mg = 10,52 mg CO ₂)
H	4,10	4,10	= 1,70 mg H ₂ O)
N	3,80	3,91	(E: 4,593 mg = 0,156 ccm N ₂ 21,5°/754 mm)

3-Carbomethoxy-4-hydroxy-isocarbostyryl.

1) 0,71 g (2 m Mol) α -Benzamino- β -(2-carbomethoxy-phenyl)- β -keto-propionsäure-methylester werden in 5 ccm einer 5 %igen methanolischen Natriummethylatlösung 5 Min. unter Rückfluß gekocht. Das nach Verdünnen mit Wasser beim Ansäuern ausfallende 3-Carbomethoxy-4-hydroxy-isocarbostyryl wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und bei 100° getrocknet.

Die Verbindung wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0,36 g (82 % d.Th.) Fp: 217°

$C_{11}H_9O_4N$ MG: 219,19

2) 0,58 g (2 m Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) werden in 5 ccm 5 %ige methanolische Natriummethylat-Lösung eingetragen. Die Verbindung löst sich sehr schnell, die Lösung wird wie oben beschrieben weiter aufgearbeitet.

Ausbeute: 0,32 g (73 % d.Th.)

$C_{11}H_9O_4N$

	ber. %	gef. %	
C	60,27	59,98	(E: 4,172 mg = 9,17 mg CO ₂)
H	4,14	4,16	= 1,55' mg H ₂ O)
N	6,40	6,52	(E: 5,160 mg = 0,300 ccm N ₂ 25°/744 mm)

Cyclohexylaminspaltung des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5)

zu

Hippursäure-cyclohexylamid und Phthalsäure-bis-cyclohexylamid.

2,9 g (0,01 Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5) werden mit 5 ccm Cyclohexylamin in 20 ccm Methanol 15 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei völlige Lösung eintritt. Das Methanol wird darauf im Vacuum abgezogen und der Rückstand mit 20 ccm Wasser versetzt. Das ausgefallene schmierige Reaktionsprodukt wird allmählich fest, es wird abgesaugt, gut mit kaltem Wasser gewaschen und im Vacuum getrocknet.

Das Rohprodukt wird nacheinander 3mal mit je 50 ccm Wasser ausgekocht. Aus den filtrierten wäßrigen Lösungen fällt beim Abkühlen das Hippursäure-cyclohexylamid aus. Es wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und noch einmal aus Wasser umkristallisiert.

Die Verbindung gibt mit Hippursäure-cyclohexylamid dargestellt aus Hippursäure-methylester und Cyclohexylamin keine Schmelzpunktsdepression.

Ausbeute: 1,1 g (42 % d.Th.)

Fp: 163-164°

$C_{15}H_{20}O_2N_2$

MG: 260,3

	ber. %	gef. %	
C	69,21	69,00	(E: 3,085 mg = 7,80 mg CO ₂)
H	7,74	7,80	= 2,15 mg H ₂ O)
N	10,77	10,95	(E: 3,103 mg = 0,302 ccm N ₂ 25,5°/747,5 mm)

Der in Wasser unlösliche Rückstand des Rohproduktes wird mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Man erhält hierbei das reine Phthalsäure-bis-cyclohexylamid in farblosen Prismen.

Ausbeute: 0,9 g (27 % d.Th.)

Fp: 242°

$C_{20}H_{28}O_2N_2$

MG: 328,43

	ber. %	gef. %	
C	72,92	73,10	(E: 4,420 mg = 11,84 mg CO ₂)
H	8,60	8,58	= 3,39 mg H ₂ O)
N	8,53	8,43	(E: 6,235 mg = 0,468 ccm N ₂ 26,5°/749 mm)

Die Verbindung gibt mit Hippursäure-bis-cyclohexylamid, dargestellt aus Phthalsäureanhydrid und Cyclohexylamin keine Schmelzpunktsdepression.

Phenylhydrazinspaltung des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5)

2,9 g (0,01 Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5) werden in 15 ccm Methanol suspendiert. Dazu gibt man 3 ccm Phenylhydrazin und rührt die Suspension 15 Min. bei Zimmertemperatur, wobei völlige Lösung eintritt. Nach Stehen über Nacht wird der abgeschiedene Niederschlag von β,β -Phthalyl-phenylhydrazin abgesaugt.

Dieses Rohprodukt wird auf 180° erhitzt, wobei es unter Gelbfärbung schmilzt. Die Schmelze wird nach dem Erkalten 3mal aus Aceton umkristallisiert, wobei das β,β -Phthalyl-phenylhydrazin in seiner stabilen Form in gelben derben Kristallen anfällt.

Ausbeute: 0,83 g

Fp: 182°

Die Verbindung gibt mit β,β -Phthalyl-phenylhydrazin, dargestellt aus Phthalsäureanhydrid und Phenylhydrazin keine Schmelzpunktsdepression.

Die Mutterlauge des Reaktionsansatzes wird mit 200 ccm Methanol/Wasser (1:1) versetzt. Nach Stehen über Nacht wird der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit wenig Wasser nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Ausbeute 1,8 g.

Das Rohprodukt wird mit 10 ccm kaltem Methanol verrührt und der ungelöste Anteil abfiltriert. Die methanolische Lösung wird mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und das dabei abgeschiedene Hippursäure-phenylhydrazid abfiltriert und 3 mal aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Man erhält

so die Verbindung in reiner Form vom Schmelzpunkt $191-192^{\circ}$.
Ausbeute 1,2 g. Die Verbindung gibt mit auf anderem Weg her-
gestelltem Hippursäure-phenylhydrazid keine Schmelzpunkts-
depression.



MG: 269,29

	ber. %	gef. %	
C	66,90	66,66	(E: = 4,364 mg = 10,66 mg CO_2)
H	5,62	5,51	= 2,15 mg H_2O)
N	15,62	15,66	(E: = 4,355 mg = 0,604 ccm N_2 24/746,5)

Hydrazinspaltung des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5).

Eine Suspension von 0,58 g (2 m Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5) in 5 ccm Methanol wird mit 1 ccm Hydrazinhydrat versetzt und 10 Min. gerührt. Unter schwachem Erwärmen tritt völlige Lösung ein. Nach dem Abkühlen wird mit 20 ccm wäßriger 50 %iger Essigsäure angesäuert. Der dabei ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit kaltem Methanol gut gewaschen und 3mal aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0,29 g (85 % d.Th.)

Fp: 342-344°

$C_8H_6O_2N_2$

MG: 162,14

	ber. %	gef. %	
C	59,25	59,53	(E: = 4,644 mg = 10,13 mg CO ₂)
H	3,73	3,86	= 1,60 mg H ₂ O)
N	17,28	16,99	(E: = 4,412 mg = 0,658 ccm N ₂ 26°/758 mm)

Die Verbindung (Phthalyl-hydrazid) gibt mit auf anderem Weg hergestelltem Phthalylhydrazid keine Schmelzpunktsdepression.

Anilin-Spaltung des 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5).

1,45 g (5 m Mol) 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolons-(5) werden in 5 ccm Anilin unter leichtem Erwärmen gelöst. Der aus der abgekühlten Lösung nach Stehen über Nacht auskristallisierte Niederschlag wird abfiltriert, mit Methanol gewaschen und 2mal aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0,9 g (80 % d.Th.)

Fp: 203-204°

$C_{14}H_9O_2N$

MG: 223,2

Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Weg dargestelltem Phthalanil ergibt keine Depression.

Hippursäure-cyclohexylamid.

1,79 g (0,01 Mol) Hippursäure werden in 25 ccm abs. Methanol gelöst. In diese Lösung leitet man bis zur Sättigung einen trockenen Chlorwasserstoffstrom ein. Hierbei erwärmt sich das Gemisch auf ca. 50°. Nach Stehen über Nacht wird im Vacuum das Methanol entfernt und der ölige Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung behandelt und gut mit Wasser gewaschen. Dann wird die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und im Vacuum eingedampft. Es hinterbleibt der Hippursäure-methylester in farblosen Nadeln.

Ausbeute: 1,2 g (63,3 % d.Th.)

Fp: 80°

0,96 g (5m Mol) Hippursäure-methylester werden in 5 ccm Cyclohexylamin durch leichtes Erwärmen gelöst. Nach 4stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird mit 50 ccm Wasser verdünnt und schwach mit Salzsäure angesäuert. Nach Stehen über Nacht fällt das Hippursäure-cyclohexylamid in winzigen farblosen Nadelchen aus. Umkristallisiert wird die Verbindung aus viel Wasser.

Ausbeute: 0,80 g (62 % d.Th.)

Fp: 163-164°

Darstellung des Phthalsäure-bis-cyclohexylamids.

3,0 g Phthalsäureanhydrid (0,02 Mol) werden in 25 ccm Cyclohexylamin 50 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird in 300 ccm Wasser gegossen. Die Verbindung fällt in seidig schimmernden Nadelchen aus. Der Niederschlag wird abgesaugt, gut mit Wasser nachgewaschen und bei 100° getrocknet. Umkristallisiert wird die Substanz mehrmals aus Methanol.

Ausbeute: 4,8 g (73 % d.Th.)

Fp: 242°

0,2 g Phthalsäure-bis-cyclohexylamid werden in einem Reagenzglas geschmolzen und 10 Min. auf 200° erhitzt, wobei die Substanz unter Entweichen von Cyclohexylamin schmilzt. Die erkaltete Schmelze wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0,12 g (86 % d.Th.)

Fp: 163-164°

Die Verbindung gibt mit N-Cyclohexyl-phthalimid, das aus Phthalsäureanhydrid und Cyclohexylamin in Eisessig hergestellt wurde, keine Schmelzpunktsdepression.

Zusammenfassung.

Die Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Hippursäure zu 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazon-(5) ist von einer Nebenreaktion begleitet, die zur Bildung des 4-Hydroxy-isocarbostyrils führt, welches sekundär mit einem Mol Phthalsäureanhydrid reagiert, so daß als Reaktionsprodukt neben dem 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazon-(5) das 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl auftritt. Es konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß Letzteres als Sekundärprodukt aus dem Oxazon entsteht. Beide Körper entstehen nicht nur nach der klassischen Erlenmeyer-Synthese mit Natriumacetat in Acetanhydrid, sondern auch dann, wenn das Acetanhydrid durch Pyridin ersetzt wird, oder auch - ohne Lösungsmittel - durch Verschmelzen von Phthalsäureanhydrid mit Hippursäure und Natriumacetat.

Während Phthalaldehydsäure-methylester zur Azlactonbildung befähigt ist, fehlt diese Eigenschaft der Phthalaldehydsäure. Diese reagiert dabei in ihrer Pseudoform und gibt unter den Bedingungen der Erlenmeyer-kondensation nur Acetoxy-phthalid.

Umsetzungen von Acetursäure mit Phthalsäureanhydrid führen zu anderen Ergebnissen wie die entsprechenden Reaktionen mit Hippursäure insofern, als das entsprechende Oxazon überhaupt nicht gefaßt wird. Bei der Umsetzung in Gegenwart von Pyridin oder ohne Lösungsmittel wird als einziges kristallisiertes Produkt das 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl erhalten. In Gegenwart von Acetanhydrid entsteht eine recht komplizierte Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$.

Daneben erhält man Oxy-isocarbostyryl, während bemerkenswerterweise das sekundäre Reaktionsprodukt mit Phthalsäureanhydrid, das 3-Phthalyl-4-oxo-3,4-dihydro-isocarbostyryl, offenbar hierbei nicht auftritt. Die gelbe Verbindung $C_{25}H_{18}O_6N_2$ (III) läßt sich alkalisch unter Abspaltung eines Acetylrestes hydrolysieren zu $C_{23}H_{18}O_6N_2$ (IV). Beide Verbindungen können - wieder unter Abspaltung eines Mols Essigsäure - zum gelblichen $C_{21}H_{12}O_4N_2$ (VII) oxydiert werden. Dieses gibt bei der alkalischen Hydrolyse eine methylierbare farblose Säure der Zusammensetzung $C_{21}H_{20}O_8N_2$ (VIII). Das methylierte, intensiv gelbe Derivat ist identisch mit einem Alkoholyse-Produkt von (VII). VII wird durch ein siedendes Gemisch von HJ in Eisessig unter Abspaltung von Phthalsäure zu $C_{13}H_{10}O_2N_2$ (IX) hydrolysiert. Diese gelb-orange Verbindung löst sich beim Erwärmen in Alkali mit schwach gelber Färbung. Beim Erhitzen der angesäuerten Lösung wird eine farblose isomere Verbindung $C_{13}H_{10}O_2N_2$ gefunden, deren Strukturaufklärung bisher an der außerordentlichen chem. Resistenz gescheitert ist.

Das 2-Phenyl-4-phthalyl-oxazolon-(5) wird durch wäßrige Lauge unter Decarboxylierung in die sehr beständige ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure gespalten. Mit Natriummethylat oder Ätznatron in Methanol wird bei Zimmertemperatur der α -Benzamino- β -(2-carbomethoxy-phenyl)- β -keto-propionsäure-methylester gebildet, der mit wäßriger Lauge zur oben erwähnten ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure verseift wird.

Durch Kochen mit Natriummethylat-Lösung entsteht der 4-Oxy-isocarbostyryl-carbonsäure-(3)-methylester. Bei der Einwirkung von Basen wie Anilin, Cyclohexylamin, Hydrazin oder Phenylhydrazin findet außer aminolytischer Öffnung des Phthalid- und Oxazolonringes eine Aufspaltung an der die beiden Ringsysteme verbindenden Doppelbindung statt, so daß als Endprodukte Hippursäureamide bzw. Hydrazide und entsprechende Phthalsäurederivate auftreten. Bei der Einwirkung von Brom in Eisessig entsteht unter acetolytischer Aufspaltung des Phthalidringes die α -Benzamino- β -acetoxymzimtsäure-o-carbonsäure, die durch Alkali leicht in die ω -Benzamino-acetophenon-o-carbonsäure überführt wird.

L e b e n s l a u f .

Am 2. April 1927 wurde ich als Sohn des kfm. Angestellten Seb. Wieser und seiner Ehefrau Fanny Wieser, geb. Rotter, in Ingolstadt / Donau geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule trat ich 1938 in die Oberrealschule in Ingolstadt ein. Die Zeit bis zum Abitur wurde von August 1944 bis August 1945 durch Wehrdienst und Gefangenschaft unterbrochen. Im August 1947 legte ich die Reifeprüfung ab.

Von Oktober 1947 bis Februar 1949 studierte ich an der Phil. Theol. Hochschule Eichstätt Naturwissenschaften.

Im Wintersemester 1949 immatrikulierte ich mich an der Universität Erlangen in der Naturwissenschaftlichen Fakultät. Im Juni 1953 legte ich das lebensmittelchemische Vorexamen und im April 1955 das lebensmittelchemische Staatsexamen ab.

Von Mai 1955 bis Februar 1958 war ich unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr.R. Pfleger mit der Durchführung der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

Photodruck von **Photo-Toni** ERLANGEN

Anton Meier & Co.

Erlangen - Hauptstraße 47 - Ruf 3144

